

**Entgiftungs- und Ausscheidungs-
kapazität verschiedener Formen der
multiplen Sklerose im kombinierten
Hippursäuretest
(Glycin-Disponibilitäts-Test)**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Guido Vollgraff
von St. Gallen



Von der Medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. H. E. KAESER

Tag der Promotion:
10. Juni 1966



Erschienen in «Psychiatria et Neurologia», Vol. 154, pp. 50-60 (1967)

Forschungslaboratorium der Neurologischen Universitäts-Klinik Basel
(Vorsteher: Prof. H. E. Kaeser)

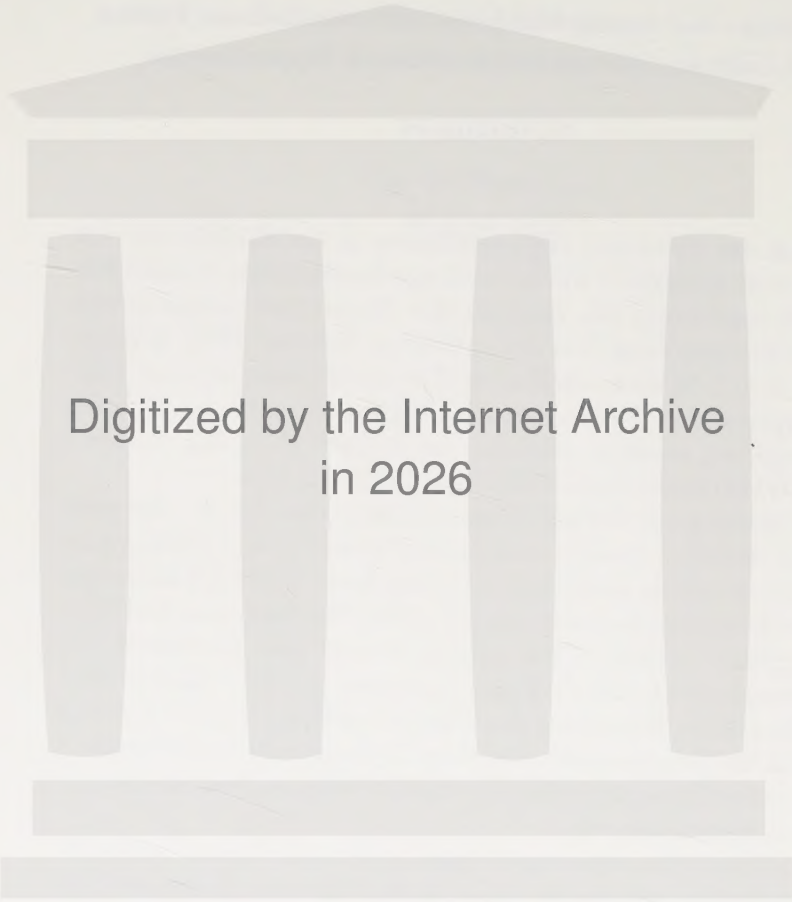
Entgiftungs- und Ausscheidungskapazität verschiedener Formen der multiplen Sklerose im kombinierten Hippursäuretest

G. VOLLGRAFF

Seitdem der Quicksche Hippursäuretest in der Modifikation von GEORGI *et al.* eingeführt wurde, sind eine beträchtliche Anzahl Mitteilungen erschienen, die sich mit der Frage einer unspezifischen Leberfunktionsstörung bei der multiplen Sklerose (MS) befassen [1, 2, 3, 4, 5, 7, 9]. Der modifizierte Test erfaßt nicht in erster Linie die Kupplung der Benzoesäure zur Hippursäure wie der einfache Belastungstest, sondern vielmehr die Bereitstellung des erforderlichen Glykokolls durch die Leber (vgl. [8, 10, 12, 13]).

Diese Störung der *Glykokolldisponibilität* wurde bei der MS erstmals von GEORGI [3] aufgedeckt, indem er in 30 von 35 Fällen zum Teil recht erhebliche pathologische Werte fand. FAUST [1] bestätigte 1953 die Leberfunktionsstörungen bei der MS, fand aber nur 25 % pathologische Ausfälle. 1955 zeigten GEORGI und BEUTHIEN [5], 1956 GEORGI und JORDAN [7] erneut an einem größeren Krankengut die diagnostische Bedeutung des Hippursäuretestes; zugleich wurde aber auch die Frage geprüft, inwiefern die festgestellte Stoffwechselstörung einer Therapie zugänglich und der besagte Test als Erfolgskriterium verwendbar ist.

Allen diesen Untersuchungen lagen noch relativ kleine Versuchszahlen zugrunde, welche erst im Laufe der folgenden Jahre auf Fallzahlen erweitert werden konnten, die einer feineren, klinischen Unterteilung statistisch zugänglich sind. In diesem Sinne haben wir uns die Aufgabe gestellt, anhand des kombinierten Hippursäuretestes zu untersuchen, wie sich diese Leberfunktion bei verschiedenen Verlaufsformen und Invaliditätsgraden und in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer verhält.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Krankengut

Es wurden der Einfachheit und bessern Übersicht wegen drei Verlaufsformen angenommen: nämlich a) eine *schubweise*, b) eine *schubweise-progrediente* und c) eine *chronisch-progrediente* Form der MS. Hinsichtlich der *Invalidität* unterschieden wir drei Grade, je nachdem ob der Patient 1. *unbehindert* seinem Berufe nachgehen kann, ob er 2. *behindert* ist und so seinen Lebensunterhalt nicht aufgrund eines Berufes, dessen Ausübung normaler Funktionen des Bewegungsapparates bedarf, verdienen kann. Als letzter und schwerster Grad läßt sich 3. ein Zustand abgrenzen, bei dem der Patient, *behindert* und *bettlägerig*, auf fremde Hilfe angewiesen ist.

Es wurden 236 Fälle untersucht, wovon 83 Männer und 153 Frauen. Bei allen 236 Patienten kann die Diagnose einer *multiplen Sklerose* als gesichert gelten.

Methode

Die mit der vegetabilischen Kost aus Eiweißabbau und fermentativen Vorgängen anfallende Benzoesäure (BS) wird durch Kupplung mit Glykokoll entgiftet und als Hippursäure (HS) im Harn ausgeschieden. Gleichermaßen erfolgt die Detoxikation von verabreichtem Natriumbenzoat. Diese «Peptidsynthese» an sich kann mit Hilfe von Fermenten und ATP in den Mitochondrien der *Leber* wie der *Niere* bewerkstelligt werden (LEUTHARDT und NIELSEN [10] u.a.). *Leberspezifisch* dagegen ist die Bereitstellung des körpereigenen Glykokolls, welches zur Hauptsache durch Spaltung der C-Kette der Aminosäure Serin zwischen dem α - und dem β -Kohlenstoffatom entsteht [17].

Eine Störung der Glykokolldisponibilität kann nur durch die *kombinierte Anwendung* des Originaltestes (QT I) und des nach GEORGI [8] modifizierten Quicktestes (QT III) mit Sicherheit erfaßt werden. Im QT I muß der Organismus der Versuchsperson das zur Detoxikation benötigte Glykokoll selbst bereitstellen; er wird mit Natriumbenzoat allein belastet. Im QT III, einer verbesserten Variante des modifizierten Testes, wird – im Gegensatz zum früher verwandten QT II, wo Glykokoll im *doppelten* Überschuß gegeben wurde – eine *äquimolare* Menge Glykokoll zugesetzt [8]. Die perorale Methode wird an der hiesigen Klinik der i.v.-Methode vorgezogen [16].

Die von GEORGI [6] angegebene Technik ist folgende: Am Vorabend des Versuchshafer- und obstfreie Mahlzeit. Morgenurin verwerfen. Hierauf erhält der Proband mit oder nach kleinem BS-freiem Frühstück (kein Honig, keine Konfitüre, kein Steinobst) 6 g Natriumbenzoat und viel Flüssigkeit¹. Während genau 4 Std. Urin (mindestens 300 cm³) sammeln, Hippursäure titrimetrisch bestimmen (QT I). 2. Versuchstag: Pause 3.Tag: modifizierter Test (QT III) gleich wie Originaltest unter Zusatz von 3 g Glykokoll. Auf den QT III kann verzichtet werden, wenn der QT I normal ausfällt.

Die im Resultat ausgedrückten Werte, die nach Angaben von RIEDER [14–16] auf ein mittleres Urinvolumen von 500 cm³ reduziert wurden, geben die Menge der im 4-Stunden-Test entgifteten Benzoesäure in Gramm an. (Von einigen Autoren wird

¹ im Verlauf der nachfolgenden 2–3 Stunden zirka 1 l Tee oder Wasser.

das Resultat gelegentlich auch in g entstandener Hippursäure oder als ausgeschiedene Menge in % der verabreichten Menge ausgedrückt.)

Der Ausfall des Versuches wird mit den von RIEDER [13] ermittelten Normalbereichen verglichen (Tabelle I).

Tabelle I. Normalbereiche für den peroralen 4-Stunden-Test

Test	in g BS ¹	in g HS ¹	in % der verabreichten Menge
QT I	2.82–3.66–4.50	4.14–6.60	55– 88
QT III	3.60–4.40–5.20	5.28–7.56	70–102
%-Koeffizient ²	—5 bis +50		

¹ BS = Benzoessäure, HS = Hippursäure.

² Der Koeffizient wird errechnet aus dem Quotienten:

$$\frac{\text{QT III} - \text{QT I}}{\text{QT I}} \times 100 = \% \text{-Koeffizient.}$$

Die Auswertung der Resultate geschieht nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Ein *pathologischer* QT I mit überhöhtem Koeffizienten neben einem *normalen* QT III zeigt eine klassische Glykokolldisponibilitätsstörung an. Gleichzeitig ist damit bewiesen, daß der Kopplungsmechanismus an sich, die Resorption und die renalen Ausscheidungsverhältnisse, zumindest für die Hippursäure, ungestört sind.

2. Ein *pathologischer* QT I, ein *pathologischer* QT III von ähnlicher Werthöhe und ein Koeffizient von $\pm 50\%$ zeigen mit ziemlicher Sicherheit einen Nierenschaden an. Über die Glykokolldisponibilität und den enzymatischen Kopplungsprozeß ist *keine* Aussage möglich.

3. Liegt ein überhöhter Koeffizient ($> 50\%$) als Folge eines *tief-pathologischen* QT I und eines *schwach-pathologischen* QT III (Differenz mindestens 0,6 g BS) vor, dann ist mit großer Wahrscheinlichkeit eine Glykokolldisponibilitätsstörung mit konkomitierendem Nierenschaden anzunehmen.

Resultate

Es wurden 236 Originalteste (QT I) gemacht und 144 QT III; bei 56 Patienten, bei denen der QT I zum vorneherein normal ausfiel, wurde auf den QT III verzichtet. Andererseits konnte bei 36 Patienten mit pathologischem QT I leider kein QT III angeschlossen werden, so daß nur insgesamt 200 Versuche über die Beteiligung von Leber oder Niere Auskunft geben.

Bei 43 von 83 *Männern*, oder bei 51,8 %, fiel der QT I pathologisch aus; das Mittel der ausgeschiedenen BS beträgt 2,70 g. Bei 54 *Männern*

wurde ein QT III ausgeführt (Mittel = 3,35 g BS); davon ergaben 22 (41 %) einen pathologischen Wert.

Die *Frauen* zeigten ähnliche Verhältnisse; bei einem Mittel von 2,66 g BS hatten 87 von 153 Frauen (56,9 %) einen pathologischen QT I; 53 von 91 (58 %) weisen einen pathologischen QT III auf, dessen Gesamt-Mittel 3,43 g BS beträgt.

2,68 g entgiftete BS im QT I (Norm = 3,66 g) ist der deutlich pathologische, gemeinsame Durchschnitt aller an MS erkrankten Männer und Frauen, 3,39 g BS (Norm = 4,40 g) derjenige für den QT III. Da kein signifikanter Geschlechtsunterschied besteht, wurde dieser im folgenden außer acht gelassen.

Die Tabelle II gibt die Abhängigkeit des Hippursäuretestes von der Verlaufsform wieder. Man erkennt daraus die stetige Abnahme der körperlichen Detoxikationsleistungen beim Übergang vom schub-

Tabelle II. Abhängigkeit vom Krankheitsverlauf

A. Klassischer Hippursäuretest (QT I)

MS	Zahl der Fälle	pathologisch	Mittel des QT I in g
schubweise	114	34,2 %	3,07
schubweise progredient	48	66,7 %	2,46
chronisch progredient	74	79,8 %	2,20

B. Modifizierter Hippursäuretest (QT III)

MS	Zahl der Fälle	pathologisch	Mittel des QT III in g
schubweise	47	32 %	3,75
schubweise progredient	39	51 %	3,39
chronisch progredient	58	60 %	3,16

C. Organspezifität

MS	Zahl der 3 beurteilbaren Fälle	Leber pathologisch	Nieren pathologisch	L + N pathologisch
schubweise	92	12 %	8 %	0 %
schubweise progredient	43	44 %	19 %	23 %
chronisch progredient	64	48 %	28 %	20 %

Tabelle III. Abhängigkeit vom Invaliditätsgrad

A. Klassischer Hippursäuretest (QT I)				
MS	Zahl der Fälle	pathologisch	Mittel des QT I in g	
1. Grad	66	15,1 %	3,28	
2. Grad	111	61,3 %	2,66	
3. Grad	59	88,1 %	2,03	
B. Modifizierter Hippursäuretest (QT III)				
MS	Zahl der Fälle	pathologisch	Mittel des QT III in g	
1. Grad	23	26 %	3,95	
2. Grad	70	43 %	3,46	
3. Grad	51	67 %	3,08	
C. Organspezifität				
MS	Zahl der beurteilbaren Fälle	Leber pathologisch	Nieren pathologisch	L + N pathologisch
1. Grad	57	2 %	0 %	0 %
2. Grad	90	37 %	16 %	11 %
3. Grad	53	64 %	23 %	25 %

Tabelle IV

Leberschaden	kombinierter Schaden	Nierenschaden
40,5 %	24,5 %	35,0 %
59,5 %		

weisen zum chronisch-progredienten Verlauf. In analoger Weise zeigt die Tabelle III die Abhängigkeit vom *Invaliditätsgrad*. Auch hier ist mit zunehmender Invalidität ein vermehrter Anfall pathologischer Ergebnisse verbunden. Die Frage, ob mit schwererem Verlauf sowie höherem Invaliditätsgrad die Zahl der leberpathologischen Fälle bei MS-Patienten zunimmt, ist deshalb zu bejahen. Aber nicht nur ihre Zahl, auch die Schwere der Störung nimmt zu. Dies geht im

Sinne des eingangs Gesagten aus folgender Tatsache hervor: Im QT I beträgt zwischen den einzelnen Verlaufsformen und Invaliditätsgraden die Verschlechterung zirka 0,6 g BS (siehe Tabellen II und IV), im QT III jedoch nur 0,2–0,4 g BS. Es zeigt dies, daß die Glycinmobilisierung stärker beeinträchtigt wird als die absolute Entgiftungsfähigkeit bei Zusatz von Glycin.

Die Abb.1 stellt die Abhängigkeit der Hippursäureteste von der Krankheitsdauer dar; sie gibt einerseits (volle Linie) die QT I aller 236 Patienten und anderseits (gestrichelt) die QT III mit den ver-

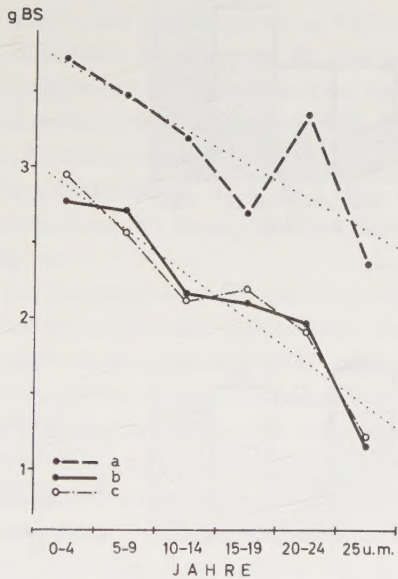


Abb. 1. Klassischer und modifizierter Hippursäuretest bei MS-Patienten: Korrelation der Krankheitsdauer in Gruppen zu 5 Jahren mit dem Ausfall der Testergebnisse in g Benzoesäure. a) QT III von 144 Patienten; b) zugehörige 144 QT I der gleichen Patienten; c) QT I aller 236 Patienten.

gleichbaren QT I der 144 kombinierten Testproben wieder. Auch die rund 90 Proben, denen kein QT III entspricht, zeigen offenbar die gleiche Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer, da sich die beiden QT I-Kurven weitgehend decken.

Übergang vom schubweisen zum chronisch progredienten Verlauf, zunehmende Invalidität, Länge der Krankheitsdauer und Alter der Patienten sind Faktoren, die sich in einem gewissen Sinne parallel laufen. Damit im Einklang steht die Feststellung, daß auch mit

höherem *Alter der Patienten* höhere Prozentzahlen von pathologischen Testwerten zu erwarten sind (Abb.2). Die Säulen stellen die Anzahl (%) pathologischer Werte des kombinierten Testes bei Männern (Abb.2 a) und Frauen (Abb.2 b) dar, wobei die darüberstehenden

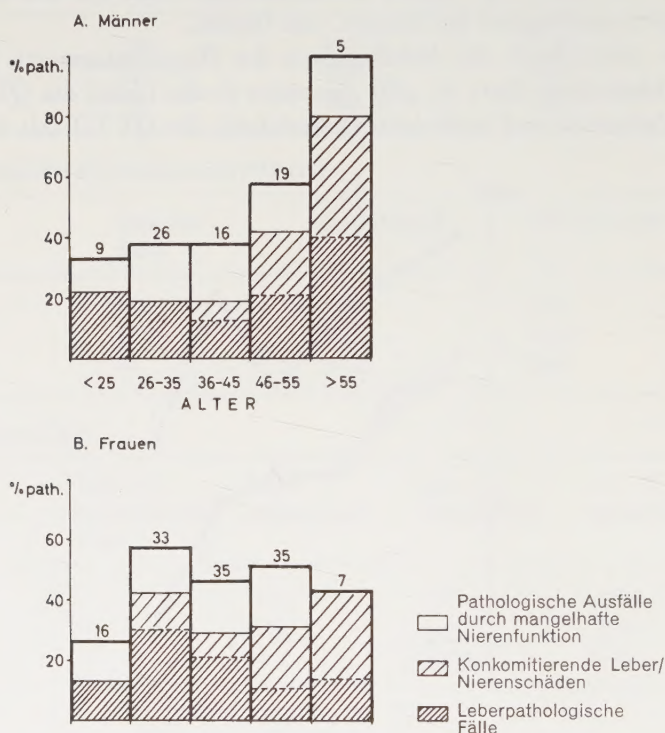


Abb.2. Abhängigkeit der Testergebnisse vom Alter der Patienten, getrennt nach Männern und Frauen. Pathologische Ergebnisse in % pro Gruppe à 10 Jahre.

Zahlen angeben, wieviel Fälle zur entsprechenden Altersklasse beigetragen haben. Die eng schraffierten Säulen geben die Anzahl der leberpathologischen Fälle an, die weit schraffierten Abschnitte diejenige der konkomitierenden Leber/Nierenschäden. Der leere Säulenteil repräsentiert demnach die allein durch mangelhafte Nierenfunktion bedingten pathologischen Ausfälle.

Es wurde diesmal nach Geschlechtern getrennt, weil sich bei den Frauen ein Ansteigen der pathologischen Werte schon in den mittleren Lebensjahren beobachten läßt, während bei den Männern ein Anstieg eher in den späteren Jahren zu finden ist. Überdies ist der

prozentuale Anstieg in Abhängigkeit vom Alter bei Männern deutlicher als bei den Frauen. Man muß dazu allerdings bemerken, daß das statistische Material bei den Männern zu klein ist, um daraus endgültige Aussagen zu gewinnen. Zumindest ist hier in Betracht zu ziehen, daß der vermeintliche Geschlechtsunterschied eventuell allein daraus resultieren könnte, daß von den 7 in die letzte Altersgruppe fallenden Frauen nur 2, von den 5 Männern jedoch 4, einen chronisch-progredienten Verlauf nehmen, welcher bekanntlich (vgl. Tabelle II) vermehrt pathologische Ergebnisse beisteuert.

Wenn man sich die Frage nach der *Lokalisation der Störung* stellt, so fällt auf, daß in 40,5 % der pathologischen Fälle ein reiner Defekt in der Glykokollmobilisation vorliegt. 35 %, also ein nicht unerheblicher Prozentsatz, zeigen einen Nierenschaden. Bei weiteren 24,5 % ist der Schaden ein kombinierter (vgl. Tabelle IV). Dies hat zur Folge, daß im vorliegenden Patientenkollektiv neben 65 % Leberschäden an die 60 Nierenschäden feststellbar sind, daß also die Niere in fast ebenso starkem Ausmaß an der mangelhaften Entgiftungsfunktion des Körpers beteiligt ist.

Die Bedeutung des Koeffizienten für die Lokalisation des pathologischen Geschehens ist weiter oben ersichtlich: Patienten mit normalen Leberfunktionstesten ergaben 40mal normale, 8mal erniedrigte und nur 2mal überhöhte Koeffizienten, während bei Patienten mit pathologischen Quicktesten neben 30 normalen und 13 erniedrigten 51 überhöhte Koeffizienten zu finden sind.

Von den verstorbenen Patienten liegen leider nur 12 *Sektions-*ergebnisse vor. Bei allen wurde entweder eine braune Atrophie, eine schwere Verfettung oder eine Dissoziation der Leber festgestellt. Zehn zeigten zu Lebzeiten pathologische Hippursäuretestwerte, 6 davon klassische Glykokollmobilisationsstörungen. Bei 2 Patienten waren die Werte normal, lagen aber allerdings 6 Jahre zurück.

Diskussion

Mit der Dauer der Krankheit (Abb.1), dem Alter der Patienten (Abb.2), mit fortschreitender Chronizität und mit erhöhtem Invaliditätsgrad (Tabellen II und III) nehmen die Leberstörungen zu; die «reinen» Nierenschäden bleiben jedoch mehr oder weniger konstant, wie aus dem nicht schraffierten Teil der Säulen der Abb.2 ersichtlich ist. Nimmt man jedoch die Fälle mit konkomitierendem Nierenschaden hinzu, so ergibt sich, daß auch die Nierenstörung im gleichen

Sinne eine prozentuale Steigerung erleidet. Aus der Tatsache, daß rein schubweise verlaufende, körperlich noch unbehinderte Formen (Tabellen II und III) – wobei es sich vorwiegend um Anfangszustände handeln dürfte (Abb. 2) – einen relativ geringen Prozentsatz pathologischer Resultate zeigen, darf man wohl schließen, daß die Entgiftungsschwäche keine ursächliche Bedeutung im pathogenetischen Geschehen hat, sondern eher als Begleiterscheinung anzusehen ist. Damit sei nicht ausgeschlossen, daß eine dauernd mangelhafte Funktion für den späteren Verlauf der Krankheit und ihre Prognose von Bedeutung werden kann.

Wie weiter oben gesagt wurde, haben wir im allgemeinen Geschlechtsunterschiede außer acht gelassen, da sich keine Signifikanz fand. WÜTHRICH *et al.* [18] untersuchten die Geschlechtsabhängigkeit in den Liquorbefunden bei MS-Kranken; dabei erwies sich als statistisch signifikant, daß bei Frauen häufiger normale Eiweißwerte und normaler Ausfall der Pandyschen Probe auftraten als bei Männern. Auch wir finden einen Geschlechtsunterschied bei den Patienten mit schwerem progredientem Verlauf und bei den total Invaliden. Bei diesen beiden Kollektiven zeigt es sich, daß die Männer durchschnittlich 0,3 g Benzoesäure weniger ausschieden als die Frauen. Also auch hier wieder eine Tendenz der Frauen zu normaleren Werten.

Es ist weiterhin interessant, daß von 46 Patienten, die mit einer *Leberstütztherapie* behandelt wurden, 43 (94 %) eine Erhöhung der Testwerte erfuhren. Bei 56 % der Männer kamen die Werte in den Bereich der Norm, bei den Frauen waren es 54 %. Wie aber zu erwarten war, wurde dadurch der spätere Krankheitsverlauf insofern nicht wesentlich beeinflußt, als das weitere Fortschreiten des zentralen Prozesses dadurch nicht verhindert werden konnte.

Obwohl das Augenmerk nicht besonders darauf gerichtet wurde, fiel während unserer Untersuchungen auf, daß Patienten mit rein *spinalen* Ausfällen nur einen geringen Prozentsatz von Leberfunktionsstörungen aufwiesen.

Mit dem Hippursäuretest und seinen Modifikationen haben wir also einen für die MS zwar unspezifischen Indikator, welcher aber als Hilfsuntersuchung in einem hohen Prozentsatz ergänzende Aufschlüsse über Leberstörungen anzeigt. Die Untersuchung hat aber auch gezeigt, daß in erstaunlich hohem Ausmaß Nierenschäden wahrscheinlich zu machen sind, Nierenschäden, welche zwar häufig an der Grenze der Faßbarkeit liegen und beispielsweise mit dem einfachen Phenolrot-Test nicht in jedem Falle bestätigt werden

können. Es könnte aber von Nutzen sein, künftig diesem Punkt vermehrte Beachtung zu schenken.

Für die Überlassung des Versuchsmaterials und Anleitung bei dessen Auswertung, insbesondere auch für die statistischen Berechnungen, fand ich in Herrn Dr. H. P. RIEDER einen vorzüglichen Mentor. Ich bin Herrn Dr. RIEDER sowie Herrn PD Dr. R. WÜTHRICH für Kritik bei Durchsicht der Ergebnisse zu großem Dank verpflichtet.

Zusammenfassung

236 Patienten mit MS wurden mittels des klassischen Hippursäuretestes, 144 davon mit dem kombinierten Test zur Erfassung der Glycindisponibilität, untersucht. Dabei wurde festgestellt, daß bei schwererem Verlauf, höherem Invaliditätsgrad und längerer Krankheitsdauer die Zahl der Leberstörungen, in geringerem Ausmaß auch diejenige der Nierenschäden, zunimmt. Des weiteren wurde auf Geschlechtsunterschiede und therapeutische Beeinflussung der Leberstörungen hingewiesen und die Bedeutung dieser Störungen für das pathogenetische Geschehen der MS kurz diskutiert.

Summary

236 patients with multiple sclerosis (MS) were investigated by means of the classical hippuric acid test, 144 of them by the combined test for assessing the glycine disponibility. The results indicate that where there is a severe course of the disease, a high degree of impairment and long duration of illness, then liver dysfunctions, and less frequently, renal dysfunction, tend to increase in incidence.

Certain sex differences are pointed out and the effect of therapy on these liver dysfunctions and the possible importance of these latter for the pathogenesis of MS are briefly discussed.

Literatur

1. FAUST, C.: Ergebnisse von Leberfunktionsprüfungen bei organischen Nervenkrankheiten. Dtsch. Z. Nervenheilk. 169: 438–445 (1953).
2. GEORGI, F.: Zur Kritik der sogenannten psychosomatischen Medizin. Schweiz. med. Wschr. 82: 224–229 (1952).
3. GEORGI, F.: Leberstütztherapie bei Stammhirnsyndromen. Arch. Psych. Z. Neurol. 187: 469–487 (1952).
4. GEORGI, F.: Zur Frage partieller Funktionsstörungen bei Hepatopathien. Mod. Pädiat. 58: 675–684 (1954).

5. GEORGI, F. und BEUTHIEN, A.: Multiple Sklerose: Pathogenetische Überlegungen und therapeutische Möglichkeiten. *Confin. neurol.* 15: 32–62 (1955).
6. GEORGI, F.; FISCHER, F.; WEBER, R. und WEIS, P.: Schizophrenie und Leberstoffwechsel. *Schweiz. med. Wschr.* 78: 1194–1197 (1948).
7. GEORGI, F. und JORDAN, D.: Zur Pathogenese und Therapie der Multiplen Sklerose. *Schweiz. med. Wschr.* 86: 321–328 (1956).
8. GEORGI, F.; HONEGGER, C. G.; JORDAN, D.; RIEDER, H. P. und ROTTENBERG, M.: Neue Ergebnisse zur Quick'schen Hippursäureprobe. *Nervenarzt* 27: 421–423 (1956).
9. JORDAN, D.: Zur Behandlung der Multiplen Sklerose unter Berücksichtigung des Rimifons. *Praxis* 45: 1033–1038 (1956).
10. KARP, J.: The combined hippuric acid test in patients with liver disease, neuritis and discus hernias; *Diss. Basel* (1963).
11. LEUTHARDT, F. et NIELSEN, H.: Recherches sur la synthèse biologique de l'acide hippurique. *Helv. chim. Acta* 34: 1618–1631 (1951).
12. MENKES, St.: Über Beziehungen zwischen Alkoholismus und Leberfunktion auf Grund des Hippursäuretestes. Beihefte zur «Alkoholfrage in der Schweiz», H. 36 (Schwabe, Basel 1963).
13. MÜLLER, R.: Über das Verhalten katatoner und nicht katatoner Formen der Schizophrenie im Quickschen Hippursäuretest. *Confin. neurol.* 15: 250–265 (1955).
14. RIEDER, H. P.: Zur Frage der «Normalwerte» beim Quickschen Hippursäuretest und seine Abhängigkeit vom Urinvolumen. *Helv. med. Acta* 22: 218 (1955).
15. RIEDER, H. P.: Weitere Beiträge zur Abhängigkeit der Hippursäureausscheidung von der Größe des Urinvolumens und ihre Bedeutung für die Klinik. *Z. klin. Med.* 154: 87 (1956).
16. RIEDER, H. P.: Über den Aussagewert der peroralen und intravenösen Hippursäure-Proben. *Clin. chim. Acta* 1: 481 (1956).
17. McELROY, W. D. and GLASS, H. B.: in Symposium on amino acid metabolism; p. 637 (John Hopkins Univ. Press, Baltimore 1955).
18. WÜTHRICH, R.; RIEDER, H. P. und MEYER, J. B.: Über Geschlechtsdifferenzen in den Liquorbefunden bei Multiple Sklerose-Kranken. *Nervenarzt* 34: 32–36 (1963).

Adresse des Autors: G. Vollgraff, Kantonsspital Nidwalden, 6370 Stans (Schweiz)